Tierexperimentelle Untersuchungen zur Bedeutung der Stase für die Entstehung der Thromben

Gabriele Hector

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0079

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof.Dr. F. Holle

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR BEDEUTUNG DER STASE FÜR DIE ENTSTEHUNG DER THROMBEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

vorgelegt von

Gabriele Hector

aus Saarbrücken

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter: Priv. Dozent Dr. W.Hart
Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Holle
Dekan: Prof. Dr. F. Marguth
Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1968

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung ---------- 2

Fragestellung ---------- 4

Methodik---------- 5

Versuchsbeschreibung ---------- 5

Operation ---------- 8

Venendruckmessung ---------- 12

Autoptische Nachuntersuchungen ---------- 14

Einzelergebnisse der Nachoperation ---------- 16

Diskussion ---------- 25

Venendruckmessung vor und nach der Ligatur---- 30

Zusammenfassung ---------- 32

Literaturverzeichnis ---------- 33

EINLEITUNG

Während in der Wiederherstellungschirurgie der Arterien bezüglich der Indikation und operativen Technik heute durch das Tierexperiment und durch die klinische Erfahrung fest umrissene Grundsätze bestehen, zeigen die zahlreichen Sekundärerscheinungen nach Verletzungen von Venen, daß diesem Gebiet der Traumatologie bisher nicht die gebührende Beachtung zuteil wurde. Wie die tägliche Praxis beweist, sind aber die Venenverletzungen sehr viel häufiger als Verletzungen von Arterien und es ist nur der Verzweigung des Venennetzes zu danken, daß der Funktionsausfall oberflächlicher Venen in der Mehrzahl voll kompensiert wird. Die Bedeutung einer Beteiligung größerer Venenstämme geht jedoch klar aus einer Feststellung RATSCHOW's hervor, wonach etwa 10 % aller Venenthrombosen traumatischer Natur sind.

Eine erfolgreiche operative Behandlung wird am ehesten dann zu erwarten sein, wenn es gelingt, das Gefäß durch eine direkte Naht, allenfalls unter Anwendung autoplastischer Venenstreifen, zu verschließen. Indessen

beeinträchtigen schon durch die Naht verursachte Lumenschwankungen die Prognose, denn lokale Änderungen der Hämodynamik, d.h. die Verlangsamung des venösen Rückflusses mit Verschiebung zwischen physiologischem Achsenstrom der korpuskulären Bestandteile und plasmatischem Randstrom begünstigt die Abscheidung eines Thrombus.

Für die praktische Traumatologie besitzen solche Verletzungen die größte Bedeutung, welche die Stammvenen exponierter Körperteile, also der Extremitäten, vor allem der unteren, nach spitzer oder stumpfer Gewalteinwirkung treffen. Eine Verletzung mit Eröffnung oder Zerreißung einer tiefen Beinvene, insbes. der V. femoralis, stellt den Operateur vor die Frage, ob er sich mit der einfachen Unterbindung begnügen oder irgendeine Art der Rekonstruktion anstreben soll.

Die Beantwortung der Frage hängt selbstverständlich von mehreren Faktoren ab; Voraussetzung für die Entscheidung über die im Einzelfall operativ optimale Maßnahme ist die Kenntnis der hämodynamischen Auswirkung eines akuten Verschlusses im Bereich der venösen Abflußbahn.

BROWSE (1963) bemerkte in diesem Zusammenhang, daß noch niemand z.B. experimentell untersucht habe, ob die Stase ein wichtiger Faktor ist.

Dies soll die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein.

FRAGESTELLUNG

Ausgang der Arbeit war die Annahme, daß nach Unterbindung der Vena femoralis ein Rückstau des venösen Blutes im proximalen und distalen Gefäßabschnitt sowie in den Seitenästen entsteht. Durch den irreversiblen Stillstand des Blutes bilden sich Thromben, die die Gefäßlichtung vollkommen verschließen. Dieser Stop führt zu einer venösen Stauung in der unteren Extremität, die sich durch Oedem und Überfüllung der distalen Venenanteile bemerkbar macht.

Unter den Bedingungen der so entstandenen Stauungshyperämie, die hauptsächlich in der Hypoxie des Gewebes bestehen, bildet sich ein Umgehungskreislauf aus : Anastomosen übernehmen den Bluttransport.

Die thrombosierten Gefäße werden weitgehend durch fermentativen Abbau des Fibrins (Fibrinolyse) rekanalisiert. Ob sich der Ablauf der Mechanismen nun wirklich so verhält, sollen die Versuche dieser Arbeit zeigen.

METHODIK

An 40 Kaninchen wurde operativ die V. femoralis freigelegt, unterbunden und vor bzw. nach der Ligatur wurde sowohl durch Isotopenmarkierung der Abtransport aus dem von der V. femoralis versorgten Gebiet gemessen, als auch in einigen Fällen die Venendruckverhältnisse bestimmt.

In unterschiedlichen Zeitabständen von der Operation wurden insgesamt 17 Tiere seziert, um zu erfassen, inwieweit eine Thrombosierung der ligierten Vene eingetreten ist.

VERSUCHSBESCHREIBUNG

Da im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht nur die Bedeutung der venösen Stase untersucht werden sollte, sondern auch die Gewebsclearance bei Stase mit Hilfe von radioaktiven Substanzen (s.Diss. H. THOMAS), muß dies in der Ausführung der Versuchsbeschreibung mitberücksichtigt werden.

Die Versuche wurden an Bastardkaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 3,5 kg vorgenommen. Sie wurden während der Untersuchungen mit einem vollwertigen Pressfutter (Altrumin K)

ernährt, wovon sie pro Tag durchschnittlich 120 bis 170 g erhielten. Die Wassertrinkmengen wurden nicht eingeschränkt.
Zur Narkotisierung der Kaninchen wurde Pentobarbital-natrium (Nembutal) in einer Dosierung von 30 mg/kg Körpergewicht in die Ohrvene injiziert; die betäubende Wirkung trat innerhalb kürzester Zeit ein. Das Tier wurde dann auf den Operationstisch gelegt und an einer markierten Stelle des Unterschenkels wurden 5 Milli - Curie radioaktives Jod intramuskulär gespritzt. Mit dem Szintillationszähler wurde der Abtransport aus dem Muskel über die Zeit von einer halben Stunde durch Rückgang der Radioaktivität im Gewebe ermittelt.

Anschließend erfolgte an der selben Extremität der operative Eingriff.

Zunächst wurde die Narkose vertieft, wobei die Untersuchungstiere eine geringe Narkosetoleranz dem verwendeten Pentobarbital gegenüber zeigten. Durch Überdosierung kamen anfangs der Untersuchungen 6 Kaninchen in einen bedrohlichen Zustand, der sich durch Schnappatmung ankündigte und bei zunehmender Bradykardie (normale Pulsfrequenz 140 bis 160/min) zum Atemstillstand führte.

Gelang es nicht durch Herzmassage den bedrohlichen Zustand zu überwinden, trat nach 3-5 Minuten der endgültige Herzstillstand ein.
Bei den vorliegenden Untersuchungen haben wir auf diese Weise 3 Tiere verloren. Bei den übrigen 3 Tieren trat nach 20 bis 30 Minuten dauernder Herzmassage die spontane Atmung wieder ein.

OPERATION

Zunächst wurde die Inguinalregion des Kaninchens auf übliche Weise für die Operation vorbereitet. Über der gut tastbaren A. femoralis wurde ein etwa 3 cm langer Hautschnitt parallel dem Ling. inguinale angelegt. Die oberflächlichen Faszien wurden schichtweise abpräpariert und sowohl die Arteria als auch die Vena femoralis isoliert. Ein Überblick über die anatomischen Verhältnisse ist aus Abb. 1 zu ersehen.

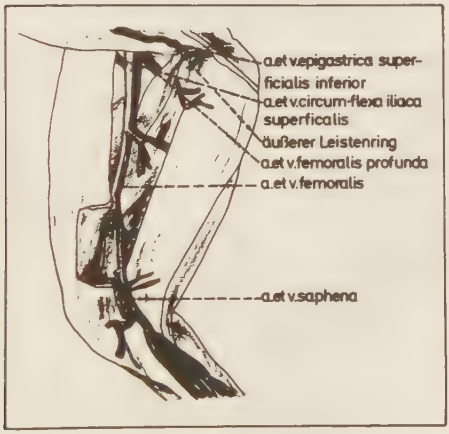

Abb. 1 Anatomische Übersicht der regio femoralis.

Die A. und V. epigastrica superficialis wurden zwischen zwei Ligaturen durchtrennt, um an die sehr leicht zerreißliche V. femoralis ungehinderter zu gelangen.

Bei 18 Kaninchen wurde die V. femoralis unterhalb des Venensterns (s. Abb. 2) unterbunden. Danach kam es distal davon zu einer Stauung des venösen Blutes. Das Ausmaß dieser venösen Stauung war so groß, daß eine Woche nach der Operation die oberflächlichen Unterschenkelvenen von außen sichtbar wurden.

Abb. 2 Ligatur der V. femoralis distal des Venensterns.

Bei 22 weiteren Untersuchungstieren wurde die Ligatur der V. femoralis proximal des Venensterns etwa in Höhe des Leistenbandes gesetzt (s. Abb. 3). Hier mußte bei der Präparation besonders auf die aus der Tiefe kommenden Venen (V. femoralis profunda, V. circumflexa iliaca superficialis) sowie die entsprechenden Arterien acht gegeben werden.

Wie aus der Abbildung ersichtlich, mündet die V. saphena im Gegensatz zu den topographischen Verhältnissen beim Menschen bereits in Kniehöhe in die V. femoralis ein.

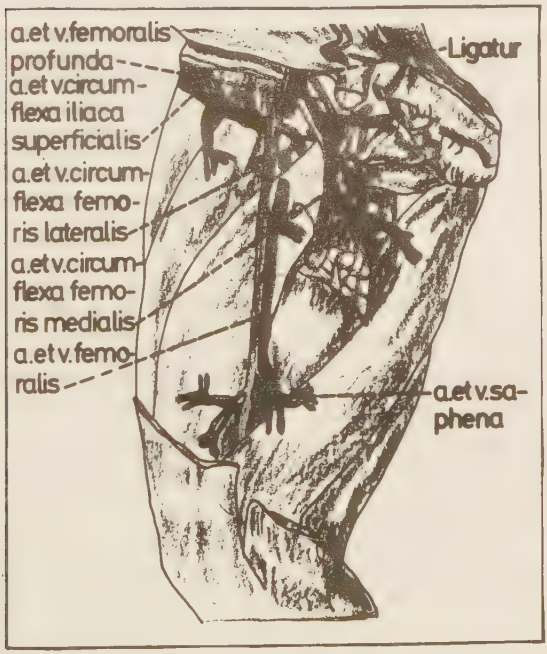

Abb. 3 Ligatur der V. femoralis proximal des Venensterns.

Riß bei der Gefäßdarstellung die V. femoralis ein, kam es bisweilen zu bedrohlichen Blutverlusten.

Die Ligatur der V. femoralis an dieser Stelle führte ebenfalls zu einem sofortigen Stau des Gefäßes.

Vor dem schichtweisen Wundverschluß wurde der Puls der A. femoralis überprüft und die Operationswunde mit Cat-Nähten verschlossen. Die Wunde wurde mit einem Film von Nobecutan-Spray abgedeckt. Die Wundheilung verlief im allgemeinen primär. Lediglich bei einem Kaninchen stellte sich im Anschluß an die Gefäßunterbindungen eine Wunde am Lauf ein, bei zwei weiteren, die schon vor der Operation eine kleine Druckstelle über der Ferse hatten, entwickelten sich große nekrotische Herde, die nicht mehr verheilten. Die Tiere konnten nicht mehr im Versuch gehalten werden.

Bei zwei Tieren trat 2 bis 3 Wochen nach der Ligatur ein prallelastischer Tumor von etwa Pflaumengröße im Operationsgebiet auf, der bei Berührung Schmerzreaktion hervorrief. Die Resektion eines dieser Tumoren ergab bei der histologischen Untersuchung ein entzündliches Granulom.

UNMITTELBARE VERSUCHSERGEBNISSE

Direkt nach der Unterbindung der V. femoralis sollte sich ein Beinoedem ausbilden und die oberflächlichen, gestauten Wadenvenen sichtbar werden.

Der Versuch, durch Messung des Beines vor und nach der Ligatur eine Aussage über das vorliegende Beinoedem zu gewinnen, führte zu keinem sicheren Untersuchungsergebnis. Schon geringe Spannungsunterschiede beim Anlegen des Meßbandes um die sehr dünne Extremität, die zwangsläufig durch das Fell entstanden, führte zu fehlerhaften Resultaten.

VENENDRUCKMESSUNG

Bei 6 Kaninchen aus der Gruppe mit Unterbindung der V. femoralis proximal des Venensterns wurde der Venendruck vor und nach Setzen dieser Ligatur nach der Methode von MORITZ und TABORA (1910) gemessen. Ein dem kleinen Querschnitt des Gefäßes entsprechender Gefäßkatheter wurde in die Vene nach proximal vorgeschoben. Der Venendruck wurde durch die Senkrechte bestimmt, die vom Leistenband bis zum Flüßigkeitsstand im

Katheter ausging. Sechsmal erfolgte die Messung in Höhe des Leistenbandes, in zwei Fällen davon wurde der Katheter in Richtung der V. iliaca externa vorgeschoben und erneut der Venendruck bestimmt.

VENENDRUCKWERTE VOR DER LIGATUR

Kaninchen Nr.	Venendruck in Höhe des Leistenbandes	Venendruck in Höhe d.V. iliaca externa	Venendruck in Höhe d. V. iliaca communis.
I	15, o cm	-	-
II	10, o cm	-	-
III	12, o cm	13, 1 cm	-
Iv	13, 2 cm	-	-
V	11, o cm	10, o cm	8,6 cm
VI	16, 5 cm	-	-

Tab. 1 : Venendruckwerte vor der Ligatur d. Vena femoralis.

Nach der Messung des Venendruckes in Höhe des Leistenbandes und proximal davon wurde der Katheter zurückgezogen und die Vene unterhalb des Leistenbandes ligiert.

VENENDRUCKWERTE NACH DER LIGATUR

Kaninchen Nr.	Venendruck unterhalb der Ligatur
I	45, o cm
II	40, o cm
III	30, 2 cm
IV	33, 5 cm
V	25, 8 cm
VI	31, o cm

Tab. 2 : Venendruckwerte nach Ligatur der Vena femoralis.

Nach dieser 2. Venendruckmessung wurde der Katheter vorsichtig aus dem Gefäß entfernt und die Öffnung durch eine Ligatur beidseitig verschlossen.

AUTOPTISCHE NACHUNTERSUCHUNGEN

Nach der beschriebenen Operation zur Unterbindung der V. femoralis wurde die Applikation des radioaktiven Jods an der markierten Stelle in 8- tägigem Abstand wiederholt und der Aktivitätsverlust durch den Szintillationszähler bestimmt. Diese Nachkontrollen

erfolgten so lange, bis die Geschwindigkeit des Abtransportes den Wert vor der Ligatur bei dem einzelnen untersuchten Tier wieder erreicht hatte (s.Diss. H. THOMAS).

In 2-, 4-, 6- tägigem Abstand nach der Ligatur sowie 2,3,4,5,6 und 7 Wochen danach wurden jeweils zwei Kaninchen zur Entnahme der für die makroskopische und histologische Untersuchung bestimmten Stelle der V. femoralis im Bereich der Ligatur nachoperiert und dann getötet.

Dazu wurde dem in gleicher Weise wie bereits beschrieben narkotisierten Tier das Fell von Ober- und Unterschenkel abgezogen. Lag die erste Operation mehr als 6 Wochen zurück, waren die Adhäsionen so ausgeprägt, daß die V. femoralis kaum aus ihrer Umgebung zu lösen war, ohne zu zerreißen.

Die Seitenäste der V. femoralis wurden alle sorgfältig frei präpariert und unterbunden. Etwa 5 cm distal der ersten Ligatur der V. femoralis wurde dieses Gefäß in ganzer Länge eröffnet und sorgfältig nach Thromben oder anderen Gefäßveränderungen untersucht. Durch die vorher gesetzten Ligaturen war ein Wegschwemmen evtl. Thromben durch den Blutstrom nicht möglich.

EINZELERGEBNISSE DER NACHOPERATION

Sektion 2 Tage nach der Ligatur:

Fall 1 : Kaninchen Nr. 60′: Die Unterbindung war hier proximal des Venensterns erfolgt; die 2 Tage alte Naht war völlig reizlos, auch die Faszien hatten sich vollständig über dem Leistenband geschlossen. Die Ligatur war leicht auffindbar. Die V. femoralis zeigte distalwärts eine starke Stauung mit dunkelroter Färbung des Blutes.
Beim Aufschneiden des Gefäßes war kein Thrombus zu finden. Die V. saphena war extrem stark erweitert.

Fall 2 : Kaninchen Nr. 41 : Auch hier war die Unterbindung proximal des Venensterns gesetzt worden. Die Operationsnaht war reizlos, die Umgebung zeigte keine wesentliche Hyperämie. Ungebungsreaktionen ließen sich noch nicht feststellen. Die Ligatur wurde sofort aufgefunden. Das venöse System war distal der Ligatur maximal gestaut, bes. an der Außenseite des Unterschenkels. Die in die Hauptvene einmündenden Seitenäste ließen sich gut darstellen.
In der aufgeschnittenen V. femoralis u. in den zuführenden Venen konnte kein Thrombus gefunden werden.

Sektion 4 Tage nach der Ligatur:

Fall 3 : Kaninchen Nr. 60 : Bei diesem Tier war die V. femoralis proximal des Venensterns ligiert und danach distal davon der Venendruck durch Einbinden eines Venenkatheters bestimmt worden. Bei der Sektion waren demnach an der V. femoralis drei Ligaturen vorhanden. Da bisher durch einfache Ligatur nie eine Thrombose in der V. femoralis beobachtet werden konnte, war bei diesem Tier eine 1 %- ige Lösung von Tetradecyl-Sulfat in 2 %- igem Benzylalkohol (Sotradecol-Natrium der Firma Philadelphia Ampoule-Labs) injiziert worden, um die Bildung eines Thrombus zu begünstigen. Schon beim Hautschnitt fiel eine starke Hyperämie des Gewebes auf. Die Gefäße des Unterschenkels waren aber nur mäßig gestaut. Nach Unterbindung der zuführenden Äste wurde die Vene der Länge nach eröffnet. Trotz Injektion des Veroedungsmittels fand sich kein Thrombus im Gefäßlumen. Die Gefäßintima war jedoch leicht verdickt, an der Ligaturstelle war die Vene sklerotisch verengt.

Fall 4 : Kaninchen Nr. 42 : Die Ligatur saß proximal des Venensterns. Die Operationsnarbe und ihre Umgebung zeigten entzündliche Veränderungen, auffällig ist die starke Hyperämie der Subkutis. In der Gefäßloge haben sich schon starke Verwachsungen ausgebildet. Auch hier war eine Venendruckmessung vorausgegangen;

der Gefäßabschnitt zwischen den drei Ligaturen war weißlich verfärbt und sklerosiert. Das Tier verstarb kurz vor dem Aufschneiden der Vena femoralis. Im Gefäßlumen fand sich ein 2 cm langer, roter, der Gefäßwand eng anliegender, zäher Thrombus. Distal davon waren die Gefäße nur mäßig gestaut.

Sektion 6 Tage nach der Ligatur:

Fall 5 :Kaninchen Nr. 75′ : Die Unterbindung war direkt unterhalb des Leistenbandes gelegt worden. Die Operationswunde war reizlos verheilt, die Ligatur ließ sich leicht auffinden. Die V. saphena zeigte ein großes Kaliber. Die aufgeschnittene V. femoralis wies eine glänzende und glatte, unveränderte Intima auf; kein Thrombus .

Fall 6 :Kaninchen Nr. 55′: Die Ligatur lag unterhalb des Leistenbandes, eine Venendruckmessung war vorausgegangen. Die Operationswunde war gut verheilt, die Gefäßloge zeigte erhebliche Vernarbungen, die Venen distal der Ligatur waren nur mäßig gestaut. Beim Eröffnen fand sich ein nicht wandständiger Blutkoagel von lockerer, dunkelroter Beschaffenheit, das intra sectionem entstanden war und als Cruorgerinnsel gedeutet werden kann.

Fall 7 : Kaninchen Nr. 56: Die Ligatur lag direkt unterhalb des Leistenbandes, ohne vorhergegangene Venendruckmessung. Die Operationsnarbe war sehr gut verheilt. Um die Vene lagen zarte Bindegewebsneubildungen mit fibrinösen Belägen. Die Ligatur ließ sich leicht unterhalb des Leistenbandes auffinden. Die Venen in derUmgebung zeigten nur eine geringgradige Stauung. Die V. saphena war bei diesem Tier doppelt angelegt. Nach Aufschneiden der V. femoralis sah man ein unverändertes und glattes Endothel, kein Thrombus nachweisbar.

Fall 8 : Kaninchen Nr. 51 : Die Ligaturstelle befindet sich unterhalb des Leistenbandes, eine Venendruckmessung war vorausgegangen.

Die Verwachsungen um die Gefäßloge waren diesmal nicht sehr ausgeprägt. Die Wand der V. femoralis war zwischen den Unterbindungen vollkommen sklerotisch und weißlich verfärbt. Zur Überbrückung der beiden Ligaturen hatten sich Kollateralen ausgebildet. Die aufgeschnittene Vene zeigte eine fibrosierte Intima, aber keinerlei Thrombusbildung.

Sektion 3 Wochen nach der Ligatur:

Fall 9 : Kaninchen Nr. 58: Die Ligatur war distal des Leistenbandes, oberhalb des Venensterns angebracht worden.

Eine Venendruckmessung war vorausgegangen.

Die Operationswunde war verheilt, keine Resthyperämie. Die peripheren und zentralen Venen waren mäßig gestaut. Unterhalb von den Unterbindungen der Venendruckmessung war kein arterieller Puls mehr zu tasten. Die Arterie war fälschlicherweise mitunterbunden worden. Dies hatte sich im postoperativen Verlauf aber nicht bemerkbar gemacht.

Die eröffnete V. femoralis zeigte eine glatte, spiegelnde Intima, keine Thrombusbildung.

Fall 10 :Kaninchen Nr. 73 : Die Ligatur war diesmal wieder unterhalb des Leistenbandes angebracht worden und eine Venendruckmessung war ebenfalls vorgenommen worden.

Die Operationswunde war hier nur schlecht verheilt, außerdem bis in Kniehöhe verlängert, sehr wahrscheinlich durch Manipulation des Tieres entstanden. Nach Eröffnung fand sich subkutan ein taubeneigroßer Tumor, der mit dem Leistenband verbacken war. Die Konsistenz war prallelastisch. Bei der Punktion entleerte sich dickflüssiger, rahmiger Eiter, Es handelte sich also um einen Abszeß. Das Gewebe in derUmgebung war stark hyperämisch, der Tumor war fest in der umgebenden Muskulatur verankert. Distal davon war die V. femoralis aneurysmatisch erweitert.

An der ganzen Extremität war keine arterielle Pulsation festzustellen. In der aufgeschnittenen Vene war die Intima nicht wesentlich verändert, ein Thrombus ließ sich nicht feststellen.

Sektion 4 Wochen nach der Ligatur:

Fall 11 : Kaninchen Nr. 54 : Die Ligatur war unterhalb des Leistenbandes angebracht worden. Wegen einer intraoperativen Blutung aus der eingerissenen V. femoralis befand sich distalwärts noch eine Ligatur.

Die Operationswunde war reizlos verheilt. Das Gebiet unterhalb des Leistenbandes war stark verwachsen. Die venösen Gefäße distal und proximal davon waren gestaut. Die aufgeschnittene V. femoralis zeigte Strikturen an den Stellen der beiden Ligaturen. Ein Thrombus oder Reste davon ließen sich nicht auffinden.

Fall 12 : Kaninchen Nr. 48 : Die Ligatur war distal des Venensterns angelegt worden. Es war eine völlig reizlos Vernarbung der Operationswunde erfolgt. Die Ligaturstelle ließ sich wegen der wenigen Verwachsungen leicht auffinden.

Das venöse System war proximal, bes. die oberflächlichen Bauchvenen, stark gestaut. Die Stauung distal der Ligatur war wenig signifikant. Beim Aufschneiden der V. femoralis ließ sich kein Thrombus finden.

Sektion 5 Wochen nach der Ligatur:

Fall 13 : Kaninchen Nr. 64 : Die Ligatur der V. femoralis war proximal des Venensterns erfolgt, die V. femoralis profunda war wegen Blutung mitligiert worden. Eine Venendruckmessung war vorausgegangen.

Die Operationsnarbe zeigte leicht entzündliche Veränderungen, sie war verdickt und hyperämisch. Die Gefäßdarstellung erwies sich als sehr schwierig, weil bis in Kniehöhe starke Verwachsungen bestanden. Die venösen peripheren Gefäße zeigten keine nennenswerte Stauung. Die aufgeschnittene Vene erwies besonders an den Stellen der Ligaturen eine stark geschrumpfte Intima.
Ein Thrombus war nicht aufzufinden.

Fall 14 : Kaninchen Nr. 44 : Die Ligatur war unterhalb des Venensterns angebracht worden.

Die Operationswunde war gut verheilt.
Die V. femoralis wurde bis in Kniehöhe freipräpariert. Die venösen Muskeläste waren im Vergleich zur Situation vor der Operation erheblich vermehrt und erweitert. Die Hauptvene selbst zeigte proximal und distal der Unterbindung nur eine mäßige Stauung.
Die V. femoralis wurde der Länge nach aufgeschnitten und mit Kochsalz gespült, um Intimaveränderungen feststellen zu können. Die Intima war vollkommen glatt.
Ein Thrombus ließ sich nicht finden.

Sektion 6 Wochen nach der Ligatur:

Fall 15 : Kaninchen Nr. 72 : Hier war die Ligatur unterhalb des Leistenbandes erfolgt, wegen Blutung wurde auch die V. femoralis profunda mitunterbunden. Eine Venendruckmessung war vorausgegangen. Die Operationsnarbe war im Fell fast nicht mehr zu finden. Nach Eröffnung fand man um die Gefäßloge starke Verwachsungen angeordnet. Die V. femoralis wies distal der Unterbindung sklerotische Veränderungen auf, die sich auch an der Intima bestätigten. Nicht sklerosiert dagegen waren die in sie einmündenden großen Venen.
Ein Thrombus wurde nicht aufgefunden.

Fall 16 : Kaninchen Nr. 43 : Das Gebiet um die distal des Venensterns gesetzte Ligatur war stark verwachsen und konnte zum Teil nur schwer freipräpariert werden. Eine Ligatur ließ sich nicht sicher auffinden. Beim Eröffnen der V. femoralis fand sich eine Stenose in Höhe der vermuteten Ligatur.
Ein Thrombus wurde nicht aufgefunden.

Sektion 7 Wochen nach der Ligatur:

Fall 17 : Kaninchen Nr. 75 : Da es sich bei diesem Tier um unsere erste Sektion handelte, haben wir sie hier am toten Kaninchen vorgenommen.
Die Ligatur war unterhalb des Venensterns gesetzt worden. Die heraus - präparierten Gefäße waren vollständig kollabiert, was bei dem kleinen Kaliber der Gefäße viel ausmachte. Ein Aufschneiden der Vene erwies sich als unmöglich, da das Lumen nicht mit Sicherheit aufzufinden war.
Dieser Erfahrung nach wurden die Tiere bei den folgenden Sektionen, zum Teil krampfhaft mit Hilfe von Herzmassage, am Leben erhalten, damit die Gefäße bei ihrer Eröffnung noch ihr normales Kaliber aufwiesen.

DISKUSSION

Die V. femoralis wurde bei 40 Kaninchen in unterschiedlicher Höhe ligiert, wonach es zur plötzlichen Stase des Blutes kam, sowohl nach proximal als auch nach distal hin. Die vorliegenden Untersuchungen betreffen nur die Veränderungen im Gefäßabschnitt distal der Ligatur.

Von VIRCHOW stammt die Theorie, daß die Thrombusbildung von der Stase des Blutes, Gefäßwandänderungen und Änderungen der Blutzusammensetzung abhängig ist.

RATSCHOW schreibt(1959): Das Ausmaß der zur Entwicklung einer Thrombose erforderlichen Gefäßwandläsion steht in einem proportionalen Verhältnis zur Strömungsverlangsamung. Ist diese sehr ausgeprägt, so genügen bereits minimale Strukturveränderungen, um eine Thrombosierung auszulösen. Bei einer starken Verlangsamung der Blutströmung verlassen die zellulären Bestandteile des Blutes das zentralaxiale Strombett und lagern sich der Schwere folgend in der Peripherie auf dem Endothel der Gefäße ab. Jeder Niederschlag eines Blutbestandteiles auf der Intima vergrößert einmal die Möglichkeit der Kontaktreaktionen die den Gerinnungsbeginn fördern, andererseits bilden

solche Zellauflagerungen sowie Fibrinniederschläge einen Reiz zur Proliferation intimaler Endothelzellen. Die Blutverlangsamung ist ein die Thrombose unterstützender, gegebenenfalls ein primär- genetischer Faktor.

MacLACHLIN und J.C. PATTERSON (1958) stellten fest, daß eine venöse Stase hauptsächlich in den Beckenvenen und den Venen der unteren Extremitäten für die Entstehung der Venenthrombose wichtiger sei, als primäre Veränderungen der Venenwand. Und VOLLMAR berichtete 1963, daß beim versehentlichen Unterbinden der V. femoralis bei einem 20 - jährigen Patienten sich ein Verschluß von der Mitte der V. femoralis bis zum Anfangsteils der V. iliaca ausgebildet hatte.

Die eigenen Versuche haben gezeigt, daß es nach Unterbrechung des venösen Rückflusses außer in einem einzigen Fall nicht zur gesetzmäßigen Thrombusbildung gekommen ist, weder eine Stunde nach der Operation, noch in der darauffolgenden Zeit, was die in bestimmten zeitlichen Abständen von der Operation durchgeführten Sektionen beweisen. Natürlich war eine Immobilisation der operierten Tiere nicht möglich, sie sprangen auch direkt nach der Operation, nachdem die Narkose abgeflaut war, lebhaft in ihren Käfigen herum.

H.R. BAUMGARTNER (1963) schrieb ebenfalls, daß die Verlangsamung und die isolierte Stase keine Thrombusbildung zur Folge hat.

Es muß also angenommen werden, daß der Stase eine weit weniger große Bedeutung zukommt, als bisher angenommen wurde. Vielmehr scheint bei einer einfachen Stase der Thrombolyse eine wichtige Rolle zuzufallen. LASCH (1963) wies auf eine lytische Aktivität in der Gefäßwand selbst und auf eine intravasculäre Fibrinolyse hin.

In dem Gleichgewicht von Fibrinausscheidung und Fibrinauslösung, einer sog. latenten Gerinnung an der inneren Grenzschicht von Gefäß und durchströmendem Blut, spielen offenbar die Fibrinolysemechanismen des Blutes selbst eine wesentliche Rolle.

Wahrscheinlich kann der Aktivator der Adventitia via vasa vasorum ins venöse Blut eingeschwemmt werden. Nikotinsäure aktiviert die fibrinolytische Aktivität im Blut. Diesen Effekt kann man durch venöse Stauung größerer Gefäßgebiete nachahmen, wobei vornehmlich die sekundäre Hyperämie nach der Stauung ähnliche fibrinolytische Effekte im Blut hervorbringt.

Versucht man nach einer solchen Stauung noch zusätzlich Nikotinsäure zu geben, dann läßt sich nach LASCH feststellen, daß die für die Fibrinolyse notwendige Dosis auf ein Fünftel reduziert werden kann.
Die sekundäre Hyperämie, von der LASCH spricht, besteht in der Eröffnung von Kollateralen und in der Gefäßneubildung. So sahen wir ja bei den Sektionen Vermehrung der Muskeläste, Bildung feinster Kapillaren von einer Vene zur anderen und überbrückende Gefäße im Bereich der Ligaturen.

Auch HOLLE und HART (1964) konnten mit Hilfe von Angiogrammen innerhalb kürzester Zeit nach der Ligatur die Ausbildung eines " verzweigten Kollateralkreislaufes " feststellen.

SCHORN (1963) schreibt: Als Kollateralen bezeichnet man Blutwege, die einen Gewebsbezirk alternierend oder als Ersatz für ein Gefäß, das ausgefallen ist, versorgen. Besonders rasch öffnen sich die Verbindungen im Femoral - und Iliacabereich. Man kann unterscheiden zwischen einem unmittelbaren auch praeexsistenten Kollateralkreislauf und einem Spätkollateralkreislauf, der mit Gefäßneubildungen verbunden ist. Dies kann durch die eigenen Ergebnisse bestätigt werden.

Als Reiz für die Gefäßsprossung gilt eine Hypoxie von bestimmter Dauer und Intensität. Die Anreicherung von Stoffwechselprodukten, die bei Bewegung umso größer ist, darf nicht außer acht

gelassen werden, wenn der Spüleffekt fehlt.

Die chemischen Grundlagen einer Gefäßneubildung sind bei Durchblutungsstörungen ausschließlich in dem mangelernährten Gewebe zu suchen.

Aus haemodynamischer Sicht spielt bei der Ausbildung des Kollateralkreislaufes die gesteigerte Durchflußmenge und die Höhe des Blutdruckes auch eine große Rolle; sie begünstigen das Wachstum und den Umbau der betreffenden Gefäße.

Für die Ausbildung von Kollateralgefäßen spricht auch der Rückgang der Stauung in den peripheren Gefäßen etwa 3- 4 Wochen nach der Unterbindung. Und auch der Abtransport der Radioaktivität aus dem Muskel zeigte, ebenfalls 3-4 Wochen nach der Ligatur, einen verbesserten venösen Abfluß (s.Diss. H. THOMAS).

Der einzige Thrombus, der sich während der Versuche gebildet hat, ist in einem Gefäß nach Venendruckmessung aufgetreten. Man kann also annehmen, daß hier die Intimaläsion die auslösende Ursache war.

Der Bedeutung der Stase wird man noch am ehesten gerecht, wenn man mit G.W. TAYLOR und J.F. WILKINSON (1967) sagt, daß durch die Stase der Beginn der Thrombusbildung unterstützt werden kann. Sie spielt auf jeden Fall dabei nur eine untergeordnete, sicher keine auslösende Rolle.

VENENDRUCKMESSUNG VOR UND NACH DER LIGATUR

Graphische Aufzeichnungen der Berechnung der Mittelwerte vor und nach der Ligatur der V. femoralis bei 6 Kaninchen.

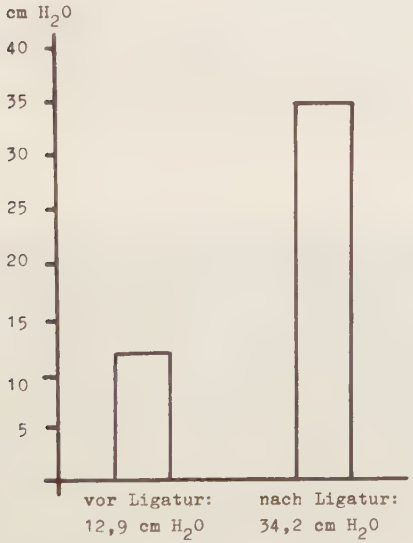

Abb. 4 : Mittelwert der Venendruckmessung vor und nach der Ligatur.

Der Mittelwert vor der Ligatur ergibt einen Druck von 12,9 cm Wassersäule, nach der Ligatur von 34, 2 cm Wassersäule. Daraus ist zu ersehen, daß der Venendruck unmittelbar unterhalb der Ligatur mehr als doppelt so hoch ist.

Durch die Stauung entsteht also ein stark erhöhter Blutdruck, die Durchflußmenge ist maximal gesteigert, findet aber keinen Abfluß und regt so eine sofortige Kollateralbildung an. Wenn man die Venendruckmessung nach der Ligatur noch einige Zeit fortsetzt (HOLLE, HART 1964), läßt sie einen langsamen Abfall der Druckwerte erkennen, welche nach 60 Minuten noch deutlich erhöht sind. Dieser sich neu einstellende venöse Blutdruck weist in den folgenden Wochen dann nur noch geringe Veränderungen auf.

Abb. 5 : Ausbildung eines venösen Kollateralkreislaufs nach Ligatur der V. femoralis. Linkes Phlebogramm 30 Minuten nach Ligatur.

Rechtes Phlebogramm 6 Wochen später.

(Aus HOLLE, F. u. W. HART: Hefte der Unfallkunde 81, 78 (1965)

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 40 Kaninchen wurde mit Hilfe einer Seidenligatur die V. femoralis in Höhe des Leistenbandes unterbunden. Bei den ersten 18 Tieren erfolgte die Ligatur distal des Venensterns, bei den folgenden 22 operierten Tieren proximal davon, direkt unterhalb des Leistenbandes. An den zuletzt genannten Fällen wurde der Venendruck bei 6 Tieren vor und nach der Ligatur gemessen.

Von den 40 operierten Tieren wurden 17 seziert. Nur in einem Fall konnte mit Sicherheit ein Thrombus im Lumen der V. femoralis distal der Ligaturstelle gefunden werden. Die anderen Tiere zeigten das Bild der venösen Stauung und wenn die Ligatur länger als 3 Wochen zurücklag, das der sklerotischen Gefäßdegeneration.

Die venöse Stauung in der V. femoralis und in ihren zuführenden Ästen ließ sich bei der Sektion im wesentlichen nur bis zur dritten Woche nach der Ligatur beobachten : durch Ausbildung von Kollateralen im Rückflußbereich wird die venöse Stauung weitgehend kompensiert.

LITERATURVERZEICHNIS

1.) BAUCHHENSS, G.H.:

Anastomosen kleiner Venen.
Chir. Praxis 12, 43-52 (1968)

2.) BAUMGARTNER, H.R.:

Eine neue Methode zur Erzeugung von Thromben durch gezielte Überdehnung der Gefäßwand.
Inaug. Diss. Universität Basel (1963)

3.) BROWSE, M.:

Another Factor in the deep Vein Thrombosis.
Fortschritte der Angiologie S. 185
Darmstadt (1963) Steinkopff

4.) KOLLER, F.:

Round-Table Diskussion
Fortschritte der Angiologie S. 236
Darmstadt (1963) Steinkopff

5.) HEBERER, G.:

Aorta und große Gefäße S. 87
Berlin (1966) Springer

6.) HOLLE, F. und W. HART:

Die Verletzungen venöser Gefäße und ihre Komplikationen unter besonderer Berücksichtigung der Begutachtung.
Hefte der Unfallheilkunde, 81, 74- 82 (1965)

7.) HOFF, F.:

Klinische Physiologie und Pathologie
Stuttgart (1962) Thieme

8.) HAMPERL, H.:

Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie,
26. Aufl.
Berlin (1965) Springer

9.) KRIEG, E.:

Angiologie S. 692
Stuttgart (1959) Thieme

10.) LASCH, H.C.:

Fibrinolyse und Gefäßwand
Fortschritte der Angiologie S. 202
Darmstadt (1963) Steinkopff

11.) MILLER, M., G.C. CHRISTENSEN and H. EVANS:

Anatomie of the dog, S. 368 -369
Philadelphia London (1964)
W.B. Saunders Company

12.) MORITZ, F. und D. TABORA:

Dtsch. Arch.Klin.Med. 98, 475 (1910)

13.) MAC LACHLIN, J. and J.C. PATTERSON:

Ätiologie der Venenthrombose.
Klin. Wschr. 36, 645 (1958)

14.) NAEGELI, Th., P. MATIS, R. GROSS, H. RUNGE und H.W.SACHS:

Die Thrombembolischen Erkrankungen
Suttgart (1960) Friedrich Karl Schattauer

15.) NEWTON, B.,M.D. WHITE, H. ARTHUR and J.R. STEIN:

Observations on the Rate of Blood Flow in the Rabbit
Tibia following Ligation of the Femoral Vein.
Surg.Gyn.Obstr. 121, 1081 (1965)

16.) RATSCHOW, M.:

Angiologie S. 287
Stuttgart (1959) Thieme.

17.) REIN, H. und M. SCHNEIDER:

Einführung in die Physiologie des Menschen, 15. Aufl.
Berlin (1964) Springer

18.) PERLICK, E.:

Angiologie S. 266
Stuttgart (1959) Thieme.

19.) SCHORN, J.:

Anatomische Grundlagen der Kollateralentwicklung.
Fortschritte der Angiologie,S. 1
Darmstadt (1963) Steinkopff

20.) SPERLING, M.:

Traumatologie in der Chirurgischen Praxis
Verletzungen der Gefäße S.399
Berlin, Heidelberg, New York (1965) Springer

21.) STUCKE K.:

Traumatologie in der Chirurgischen Praxis, S. 1
Berlin, Heidelberg, New York (1965) Springer

22.) TAYLOR, G.W. and J.F. WILKINSON:

Vascular Surgery and Reticuloendothelial System
Clinical Surgery 14, 257 (1967)

23.) VOLLMAR, J.:

Round -Table Diskussion
Fortschritte der Angiologie, S. 195
Darmstadt (1963) Steinkopff

24.) ZWINGGI, F.:

Beingeschwüre, Varizen und Thrombosen, S. 52
Bern, Stuttgart (1964) Huber.

Für die Stellung des Themas und Überlassung des Arbeitsplatzes danke ich Herrn Privat-Dozent Dr. W. Hart.
Herrn Professor Dr. F. Holle danke ich für die Möglichkeit an seiner Klinik gearbeitet haben zu dürfen.
Herrn Dr. H. Heymann danke ich für seinen Rat in wissenschaftlichen und technischen Fragen.

Lebenslauf.

Am 26.3.1941 wurde ich, Gabriele Barbara Hector, in Bautzen als zweites Kind des Dr.med. Kurt Hector und seiner Frau Ilka geb.Mella geboren. 1947 kam ich in St.Ingbert(Saar) in die Volksschule, 1951 in das dortige Lyzeum.
Ab 1954 setzte ich meine Schulzeit im Pensionnat du Sacré Coeur in Metz fort, machte dort 1958 das Baccalauréat première partie, 1959 das Baccalauréat seconde partie.
Im Sommersemester 1960 begann ich mein Medizinstudium in München, machte nach 3 Semestren das Vorphysikum, nach weiteren drei Semestern das Physikum, ging dann für 2 Semster an die Freiburger Universität, kehrte aber zum Staatsexamen, das ich im Sommersemester 1966 absolvierte, nach München zurück.
Meine Medizinalassistentenzeit fing ich am 1.9.66 an der Chirurgischen Universitäts-Klinik München an, blieb dort 8 Monate und arbeitete danach 4 Monate an der II.Universitäts-Frauenklinik.
Vom 1.November 1967 bis 1.Juli 1968 war ich an der Dermatologischen Universitäts-Klinik tätig und arbeite seither in der Medizinischen Poliklinik